

(綜説)

ズビニ鉤虫の発見及び研究とその歴史的背景

森 下 薫¹⁾

大阪大学名誉教授

(1968年5月13日 受領)

DISCOVERY AND STUDIES OF *ANCYLOSTOMA DUODENALE*, WITH
A REFERENCE TO THEIR HISTORICAL BACKGROUNDS

KAORU MORISHITA

Professor Emeritus of Osaka University, Osaka, Japan

ズビニ鉤虫の発見

Angelo Dubini が人類鉤虫の最初のものであるズビニ鉤虫 *Ancylostoma duodenale* を発見したのは1838年5月で、イタリー Milano の「大病院」Ospedale maggiore²⁾ に於てであった。彼は1837年 Pavia 大学で医学の課程を卒え、翌年上記の病院の内科に勤務したのであるから、上の発見は勤務後間もない頃で、その時彼は25歳であった。同病院の Sala conejione 病棟の3号室に入院していた1農婦がクルップ性肺炎で死亡したので剖検したところ、小腸に多量の粘液があってその中に虫体を見出したのである。顕微鏡下で検査の結果、当時までに知られていた回虫、鞭虫、蟯虫なども異なり、従来人体から報告されたことのない寄生虫であることを知った。しかしその医学的あるいは公衆衛生的意義について考え及ばなかったのは当時の寄生虫に関する一般認識から已むを得ないところであった。

その後2年ほど母校の Pavia 大学に戻って内科の G. Cornliani 教授の助手となって勉強し続いて欧州各地を見学のため旅行した後、1842年に前述 Milano の大病院に復帰するに及んで、熱心に剖検を行い、連続数例に同様の虫体を見出した。即ち

- | | |
|------------|-----------|
| 1842年11月9日 | 1 老婦の空腸 |
| 12月13日 | 1 男子の十二指腸 |
| 12月15日 | 1 婦人の空腸上部 |
| 12月21日 | 1 例の空腸 |



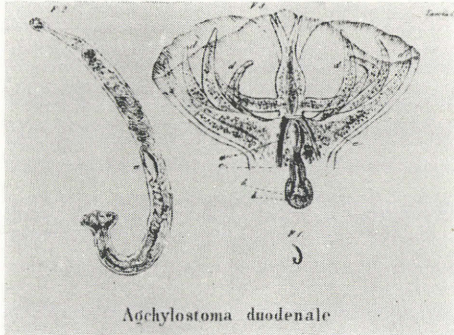
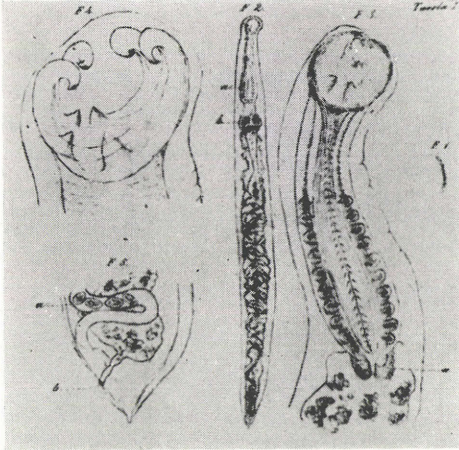
Angelo Dubini (1813-1901)

1843年1月1日 1 男子の空腸
の5例を追加、先年の第1例と共に6例に達したわけである。そのうち第3例(12月13日剖検のもの)までは、虫体は少数でかつ雌虫のみであったが、第4例では多数の虫体の中に始めて雄虫を見出し、最後の例では交尾した雌雄虫を認めている模様である。そこで1843年4月刊

1) 宝塚市中筋紫園

2) 固有の名称

行の Milano 大学の医学年報に初めてこれを報告し、*Agchylostoma*¹⁾ *duodenale* と命名した。本虫の寄生部位は、今日の知見では小腸上部、殊に空腸と解せられているが、Dubini 自身も主として空腸にみており、十二指腸に認められた例は稀れであるにかかわらず、上の如く *duodenale* なる種名を与えた理由が明らかでない。



Dubini の原図 (1843年)

虫体の原記載は、今日の知見から見れば元より非常に雑なもので、口腔内の鉤も認めているが、その位置や形態については説明されてはおらず、雄の交接囊も11個の附属器で補強された漏斗状の透明な膜といった表現で示されているに過ぎない。しかしその附図は記載以上に精細で、今日のズビニ鉤虫として大体納得出来るものであ

1) この属名はギリシャ語からラテン語に書きかえる際に綴り方を誤ったもので、その後 *Ancylostoma*, *Anchylostoma*, *Ankylostoma* などが提案されたが、1913年万国動物命名委員会にて *Ancylostoma* を採用することに決定、今日これが用いられている。

る。(図参照) その後1850年に出版された彼の人体内部寄生虫図譜 *Entozografia umana* では、虫体の図が描き直され、かつ更に正確になっている。

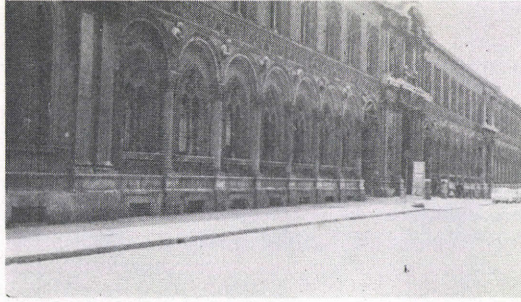
発見の場所

Dubini が本鉤虫を発見した Ospedale maggiore は外観的には昔と殆ど変わらず、Milano 市のほぼ中央の Festa del Perdono 街と Via Francesco 通りとに挟まれた一劃に今なお残っている。筆者は1967年7月始め Milano に於て、親しく Dubini 発見の跡を訪れる機会をもった。建物は約300年を経ているだけに、いかにも時代を感じさせるが、どっしりとしており、窓枠などにも彫刻のある華麗なものである。この建物は古建築としても有名なものであるらしく、市販の絵葉書にもなっている。しかし内部は改造されて Dubini の時代とは変っており、従って彼が解剖を行った室も今は昔の面影を存せず、また彼が採取した標本も何処にあるか分らない。多分残っていないだろうとのことであった。現在は Milano 大学の人文学部 Facolta Umanistiche として使用され、正面の門の上面に Universitas Studiorum Mediolanensis と表示してある。

正面は Festa del Perdono 街に面しているが、この通りの1隅に小公園があって、そこに Andrea Verga の胸像がある。台石の銘に、氏は1852年から1865年までの間 Ospedale maggiore の院長であったとかかれてある。してみると Dubini の在職中のある時期の院長であったわけだ。また建物裏側の Via Francesco 通りを挟んで上の建物と相對した部分に新しい病院が建てられており、その一部が新 Ospedale maggiore となっている。他の一部は Ospedale policlinico と命名されているが大学の附属病院の役を果しているものである。

ズビニ鉤虫発見の背景

当時歐洲の医学界では臨床解剖(即ち病理解剖)の必要性が漸次認められる傾向にあった。殊にイタリアでは病理解剖学にエポックを画した大学者 Padua 大学の G. B. Morgagni (1682-1771) 以来の伝統があった。Dubini は若い頃から解剖に特別の関心をもっており、Pavia 大学では Bartolomeo Panizza (1785-1867) 教授の指導で解剖学的技術についての論文を仕上げ、学士号を得 Milano の Ospedale maggiore に勤務してからも努めて臨床解剖を行っているが、1841年11月から歐洲の重要な医学の中心地パリ、ロンドン、ウィーン、ハ



Ospedale maggiore

上：正面全景

下左：正門

下右：内部廊下



イデルベルヒなどの各大学を訪れて解剖の実際を見学し、また標本類を丹念に見て歩いた。またパリでは Laennec の後継者 G. Andral (1797-1876) の講義を聴講した。氏は当時最進歩した内科学者で特に病態生化学の研究できこえていた。Dubini が非常な勉強家であったことが分る。1842年 Ospedale maggiore に再び助手の席を得てからは既述の如く精力的に解剖を続け、1847年には「剖検の技術について」と題する論文を発表しているが、彼はその中で過去10年間毎年300体以上の解剖を行ったことを述べている。同年病院の解剖主任となった。これからも分るように、彼は解剖に異状の興味をもち、かつこれを熱心に実行したことが、間違いなく鉤虫の発見に連らなっており、もし彼が剖検に関心をもっていなかったら、発見の機会には恵まれていなかったであろう。しかし剖検の機会をもったとしても、彼の綿密な観察心がなかったら、粘液につつまれたこの小さい虫を見逃したかも知れない。事実最初の例では虫体数は極めて少なかった模様である。やはり彼は非凡であったと思われる。このような背景に於てズビニ鉤虫は見出されたのであっ

た。

寄生虫の病原性についてのその時代の考え方

Dubini はその後もしばしば鉤虫を認め、イタリアに於けるその寄生率は少くとも20%に及んでいることを知った。そして彼は虫体が腸壁に吸着して吸血するらしいことにも気がついていし、粘膜の病変をも認めておりまた症例によっては驚くべき多数が寄生することも知っていた。然るにその病原性を主張するのに極めて慎重であった。それは如何なる理由に因るか。それには当時の学界の情勢を知る必要がある。

生物の自然発生説への挑戦は、古くイタリアの学者 Francesco Redi (1626-1697) に依つてのろしがあげられ、その後同じくイタリアの学者 Lazaro Spallanzani (1729-1799) がこの説否定のため英国の J. T. Needham (1713-1781) と劇しい論争を行つて以来、自然発生説はやや下火となったが、Pasteur (1862) の有名なフラスコの実験により完全に沈黙させられるまでには相当の年月を要している。いわんや微生物の病原説の確立には更に長い

年月を必要とした。Dubini が鉤虫を発見した頃は体内における生物が病気の原因になるとの考え方は未だに揺籃時代を脱していなかったのも、それまでに極めて知見の乏しかった寄生虫の病害性など思いも寄らないことであった。Dubini 自身パリに滞在中皮膚病に興味をもち、白癬や疥癬ダニの研究を行い、生物の病害性に触れていながら、鉤虫の病原的意義について慎重であったのは、こうした時代の空気が反映していたものと思われる。

更らに寄生虫の見られる症例でも、他に明らかに病因または死因と考えられる病気をもっていると、そのみが注目され、その間ある程度寄生虫の病害作用があっても、考えようとはしなかったことも理由であったと思われる。Dubini の剖検の第1例では肝や肺に病変があったし、第2例では心嚢水腫を作った両側胸水症があり、第3例の直接死因は黄疸であったとされるなどのためこれらの所見以外に何らかの病理解剖的变化を求める必要がなかったのではないか。その後イタリアでみられた鉤虫感染例は、多くは軽感染で、かつ腸管内で遊離したものが多くみられたという事実が、同国に於ける本虫の病原性への認識を遅らせている。Pavia 大学の病理解剖学の教授であった Giacomo Sangalli (1821-1897) も、数年間に行った解剖の約半数に本虫を認めたが、多くは上述の所見と同様軽感染であったことを述べている (1886)。

鉤虫の病害性への認識とその研究

しかし鉤虫の病害性を認容すべき時代が迫りやってくる。その情勢は国外で始まったのであるがやがてイタリアへも波及して来た。

エジプトは今日でも鉤虫の濃厚な蔓延地であるが、遠い古代から存在していたことは充分推察されるにかかわらず、本虫そのものへの認識さえ比較的近世に於てなされたのである。即ち Theodor von Siebold (1804-87) が1845年にエジプトに於ける本虫について始めて学界の注意を喚起したのであるが、続いて1849年 Franz Pruner (1808-1882) により、更らに1851年 Theodor Bilharz (1825-1862) により、同国に本虫の多いことが明らかにされると共に、本虫の吸血性及びそれに基く腸壁の損傷に着目した。また1854年に至って Wilhelm Griesinger (1817-1867) は、従来エジプトに多発するにかかわらずその原因が不明とされていたエジプト萎黄病またはエジプト貧血と呼ばれるものは鉤虫症に他ならないこ

とを指摘したのである。これらの所説に端を発し、ブラジルに存在した同様の疾患が鉤虫に因ることが Otto Wuchere (1820-1873) に依って証明せられその他の熱帯、亜熱帯地方でも本虫の病害性が続々承認されるに至った。

かかる趨勢がイタリアをも刺戟し、Firenze の Carlo Morelli (1877) は、進行性悪性貧血で死んだ婦人を剖検して鉤虫を見出し、その病原性への認識を新たにした。しかしイタリアに於ける本虫問題の理解を決定的にしたのは St. Gottard トンネル工事に関連して起こった出来ごとであった。その工事に従事した労働者が重い貧血や悪液質に罹り、労働不能となる者が続出したので、イタリアの学者が研究の結果鉤虫に因ることが明らかになり、鉤虫の病原性は疑う余地がないこととなった。これについては後述する。

それより前、既述の如くエジプトなどの諸国で鉤虫の病原性について漸次認識が高まって来ていたので、人類疾患の病因としての寄生虫が漸く医学界に於ても関心を惹き、その研究が各地で行われる趨勢となった。その先達としてドイツの R. Leuckart (1823-1898) は各種の研究を精力的に行い、それらの成果は有名な古典 *Die Parasiten des Menschen und die von ihnen herrührenden Krankheiten* (1879-1889) に収録されている。彼は鉤虫の研究に於て人体の材料が得がたいので、犬に見出した1種についてその發育の研究を行った。イタリアでは Battista Grassi (1845-1925) が Pavia 大学比較解剖学の Leopoldo Maggi (1840-1905) の指導下で寄生虫の研究を行っていたが、Corrado Parona (1849-1922) の協力を得て人体鉤虫に関する研究を開始した。その結果得られた重要な知見は、本虫卵の種々なる分裂階段にあるものを認め、この卵は常に患者の新しい糞便内(稀れに吐出物内)に見られかつ他の腸内寄生虫卵とは容易に区別が出来ることとしたことである。更らに卵の發育を追い孵化幼虫が2回脱皮を行うことなども観察している。また彼らの研究により、腸内寄生虫の診断は剖検によらずとも糞便検査によって虫卵を見出すことによって可能であることが明らかにされたことは、寄生虫学上正に特筆に価するものである。Grassi は Corrado Parona の弟 Ernesto Parona (1849-1902) をも協力者とし、上述の事実に基き入院患者中の原因不明な重症貧血患者の糞便検査を行って鉤虫卵を認め、また死亡した1例に於て糞便検査と剖検所見とが完全に一致することを確かめた。

Grassi らは更らに本虫の駆除についての研究を行い、

サントニン、甘汞、ジャラップ樹脂の混合粉末を投与することにより、糞便内に虫体の排出されることを知った。今日からいえば元より十分な効果は期待出来ないものであるが、当時としては恐らく斯界の耳目をそば立てしめたものがあつたらう。彼らは駆虫により貧血が治るかどうかをためし、寄生虫の病害性をこの方面から解こうとする野心をもっていたのである。また Torino では Bonaventura Grajiadei (1852-1935) が大学クリニックや各種病院の入院患者について糞便検査を実施して鉤虫感染者の調査を行っている。かくして鉤虫の病害性が認識せられると共に、その生態に関する研究が行われ、また糞便内虫卵の検出による診断方法を応用してその蔓延の調査が行われることになった。

St. Gottard トンネル工事と鉤虫症

このトンネルは中部スイスからイタリアに至る St. Gottard 峠の地下を抜いたもので、延長 14,998 m、1872 年から 10 年計画で着手された大工事であった。ところでこの工事に従事する工夫に進行性貧血や悪液質に罹るものが続出し、工事にも大きな支障を来たしたのである。

かかる症状を発する者は、かなり古い頃から欧州各地の鉱山労働者に少なくないことが知られており、この種事業につきものように考えられていたが、その原因については全く知られないまま過ごされて来た。St. Gottard トンネル工事には多数のイタリア人が加わっていて、本症のため労働が出来なくなって帰郷するものが多くなったので、大いに世上の関心を呼び、その原因ならびに対策についての研究が開始されたのである。その成果はイタリア学界に新風を吹き入れたと共に、鉤虫症についての知見の向上に大きく貢献することとなった。

St. Gottard トンネルの問題が取り上げられることになった頃には鉤虫の生態ならびに病原性について前述のような知見が既に得られていた。そしてトンネル病の研究にそれらの知見が利用されたのはいうまでもない。

この研究は Torino で行われることになり、同地大学獣医学部の病理学者 Edardo Perroncito (1847-1936) が担当し、既述 Gradjiadei の研究に協力した Luigi Concato (1825-1882) が指導に当たった。トンネル工事で発病して帰郷した患者は Torino の各種病院に収容され Perroncito により糞便検査が行われた結果、何れも鉤虫の感染であることが証明され、ある例では剖検によっても確かめられた(1882)。またその 1 例は病理解剖学教授

の Francesco-Vittorio Colomiatti (1848-1883) によって剖検され、実に 1,500 匹を越える鉤虫が十二指腸と空腸とで盛に吸血しており、腸内に多量の出血のあることが認められた。この剖検は高名な Colomiatti によって行われたので高く評価された。

このようなことから Perroncito は St. Gottard トンネルの貧血症が鉤虫に因ることは間違いないとの確信をもった。また Grassi や C. Parona の研究に続いて鉤虫幼虫の変態について観察を行い、更らに孵化した幼虫は一定期間外界で自由生活を営まなければならないが、そのための条件として、湿った土地が必要でありそれに一定の人間集団(農夫、煉瓦工、抗夫など)が関与して鉤虫症の流行が起るとし、かかる事実に基づいて予防方法を示唆した。

Perroncito らに依って打ち立てられた鉤虫原因説は最早や動かすことの出来ないものとなっていたにかかわらず、頑固にこの説を否定しようとする人達があつた。Torino の衛生学者 Luigi Pagliani (1847-1932) や Camillo Bozzolo (1845-1920) などがそれだ。彼らは 1880 年 4 月 Milano で開催されたイタリア衛生協会の会議の席上、問題の悪液質患者には、確かに鉤虫が見出されているが、それは発病上ほんの補助的意義を有するに過ぎず、重要な原因は異常な環境要素即ち集団労働、換気の欠乏、排泄物の蓄積、光線の不足、高温度などの綜合的作用にあり、これらの諸条件はトンネル工事が進むほど悪化すると主張した。

このような論争も、しかし、有力な駆虫剤の出現でやがて終幕を告げることになった。Perroncito らはオンダとチモールを短期間投与することによって鉤虫を見ごとに駆出することに成功し、その投与で進行した貧血の回復することを実証したのである。貧血回復過程の観察には 1879 年に Giulio Bizzozero (1846-1901) が公表した細胞染色によるヘモグロビン測定法を応用している。これに反しトンネルの環境条件から他に移しても貧血や悪液質は治らなかった。かくて環境説は完全に崩壊し去つたのである。

St. Gottard の経験はその後有効に役立てられた。Palermo 州の Lercara Friddi 鉱山でも同様の問題があつたが、Alfonzo Giordano (1842-1915) は貧血の工夫にオンダを与えて駆虫し、重症化を防ぐことにより、惨害を免がれた(1882)。最も著名な出来事は Simplon トンネル工事に関連したものである。このトンネルは矢張りスイスからイタリアに至る 19,803m に及ぶ当時世

界最長と言われたもので、St. Gottard トンネルより20年後に工事が開始され、1906年に完成している。この工事では最初から鉤虫対策が講ぜられ、その被害を最小限度に喰いとめられた。これにはトンネルのイタリー側からその作業を担当した Piemonte の医師 Giuseppe Volante (1870-1936) の功績が高く買われねばならない。

Dubini の生涯と隠棲

Dubini は 1813 年 Milano の貧家に生れた。1837 年 Pavia 大学で医学の課程を卒えたことは既述した。元來内科医として立ったのであるが、臨床の立場から病理解剖が極めて重要であることを知り、進んで多くの解剖を行い、その技術に長じた。彼に解剖技術に関する著書があり、また 1847 年 Ospedale maggiore の解剖主任になったことからそのことが分る。またこれが鉤虫発見に通じていることも既述した。1849 年には狂犬病委員会委員にあげられ、1865 年乃至 1878 年の間に同病院の皮膚科主任に任命されている。これらから、彼は勉強家であり、非常に器用であったことが推察される。また広い趣味をもっていたことは、彼が料理について特別の興味をもち、1858 年「虚弱な胃のための料理法」と題する書物を出版し、非常に好評であったと伝えられることから知られる。Mantegazza が、この本に比べると他の学問上の彼の業績は無価値に等しいと冗談混じりに褒めている位である。何ごとにも凝る性格であったようだ。

1878 年 Dubini は 35 年間勤務した Ospedale maggiore を退いた。時に 65 歳であった。そして Cassano Magngo の農園に隠棲し自適の生活に入った。そこではしかし無為に暮らしたのではなく、持ち前の凝り性を発揮し、蜜蜂の飼育に熱中し、終にその権威者となり、1881 年には「蜜蜂とその管理」なる書物を出版し好評のため 1898 年に版を重ねている。

1902 年 3 月 28 日、Dubini は農園で仕事中高いところ

から墜落して大腿骨折を起こし、それがもとでその生涯を閉じた。時に 88 歳、農園生活実に 24 年、まことに長い自適の生活であった。

本文を草するに当り、Dubini 原著のリコピー作製の労をとられ、また貴重な自著文献を贈与されると共に、彼の事蹟について種々教えられるところのあった Milano 大学医学史教授 Luigi Belloni 博士に、また各種イタリー語文献の翻訳を煩わした上智大学菊野正隆教授に、深甚なる感謝の意を表する。

(本稿の一部は 1967 年 11 月、日本寄生虫学会第 23 回西日本支部大会 (和歌山) に於て演述した)

文 献

- 1) Belloni, L. (1965): Dalla scoperta dell' Ankylostoma duodenale alla vittoria sull'anemia dei minatori. Simposi Clinici, 2 (3), 33-40.
 - 2) Belloni, L. (1966): Dalla scoperta dell' Ankylostoma duodenale alla vittoria sull'anemia dei minatori. Minerva medica, 57 (80), 3215-3223.
 - 3) Dubini, A. (1843): Nuovo verme intestinale umano (Agchylostoma duodenale, costituente un sesto genere dei Nematoide proprii dell' uomo. Annali Universali di Medicina, 105 (316), 5-13.
 - 4) Dubini, A. (1850): Entozoografia umana. Per servire di complemento agli studj d'anatomia patologica. Class Nematoidea. Genere IV. Anchylostoma (Dubini) Milano.
 - 5) Giovannola, A. (1939): Angelo Dubini. Rivista di Parasitologia, 3 (1), 1-4.
 - 6) Perroncito, E. (1880): Osservazioni elmintologiche relative alla malattia sviluppatasi endemica negli operai del Gothardo. Mem. Accad. Lincei, Roma, Serie III, 7, 381-433.
- (註) 1) と 2) は同文であるが、2) には詳しい註がついている。